

氏 名 もはまど そはぬる らはまん
Md. Sohanur Rahman

学 位 の 種 類 博 士 (理学)

学 位 記 番 号 富生命博甲第 125 号

学位授与年月日 令和 2 年 3 月 24 日

専 攻 名 先端ナノ・バイオ科学専攻

学位授与の要件 富山大学学位規則第 3 条第 3 項該当

学 位 論 文 題 目 Effects of external molecular factors on the catalytic
ability of bacterial RNase P ribozymes
(バクテリア RNase P リボザイムの触媒活性に対する
外部からの分子因子の効果)

論文審査委員

(主査)	教授	豊岡	尚樹
(副査)	教授	井川	善也
(副査)	教授	黒澤	信幸

指 導 教 員 教授 井川 善也

Abstract

RNase P ribozymes are RNA based enzymes that can be divided into two classes, namely A-type (*E. coli*, *T. thermophilus* and *T. maritima*) and B-type (*B. subtilis*) based on the secondary structure comparison. The modular structure of bacterial ribonuclease P (RNase P) ribozymes, which recognize tertiary structures of precursor tRNAs (pre-tRNAs) to cleave their 5' leader sequences, can be dissected physically into the two structured domain RNAs (S-domain and C-domain). Firstly, the author described the characteristics features of the physically separated bimolecular formats of *E. coli* and *B. subtilis* ribozymes in molecularly crowded conditions. The dissected bimolecular formats (S- and C-domain) of *E. coli* (A-type) and *B. subtilis* (B-type) ribozymes exhibited significantly improved catalytic activity in the presence of molecular crowder PEGs, and some bimolecular formats were hardly active without PEGs. Next, the author analyzed the effects of temperature on folding, thermal stability, metal ions requirements, and the catalytic behavior of the bacterial A-type RNase P ribozymes in the mesophilic and thermophilic conditions. The results displayed significant effects of temperature on folding and catalysis of the ribozymes. The *E. coli* ribozyme was able to fold into native conformation and showed high activity at the mesophilic conditions (37°C). Still, the thermostable *T. thermophilus* and *T. maritima* RNase P RNAs exhibited misfolding that entails the considerably lower product yields. In contrast, the thermostable ribozymes rescued their tertiary contacts and exhibits considerably improved activity in the thermophilic conditions (55°C). In thermophilic condition, all the three ribozymes (A-type RNase P) displayed further improved activity in the presence of molecular crowder polyethylene glycol (PEG) and a simple peptide deca-lysine (K10) indicating that RNase P ribozymes catalysis can be modulated by external molecular factors.

【学位論文審査結果の要旨】

申請者の Rahman Md Sohanur 氏は tRNA 前駆体の不要配列切除による成熟 tRNA 生成を担う RNase P リボザイムに対し、分子クラウディング環境や外部分子因子の擬似細胞内環境、並びに反応溶液の温度が同リボザイムの活性やフォールディングに与える効果について系統的な解析を行なった。構造モジュールに分割した二分子型 RNase P リボザイムの活性が分子クラウディング環境で顕著に向上すること、好熱菌由来の RNase P リボザイムはフォールディング至適温度も高温に適応していること、分子クラウディング環境は RNase P の酵素活性を顕著に向上させる一方で熱安定性は軽度に低下させる等の新たな知見を得ており、同リボザイムの細胞内機能、その分子構造の進化・環境適応の解明に資する業績であると認められる。これらの成果は査読付き学術論文 3 編としてまとめられている。よって審査委員会は、氏の業績を生命融合科学教育部博士学位論文として十分価値のあるものと判断した。